МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата ФЛЮАНКСОЛ

Регистрационный номер: П N012625/01

Торговое название: ФЛЮАНКСОЛ

Международное непатентованное название: флупентиксол.

Химическое название:
2-[4-[3-[(EZ)-2-(трифторметил)-9*H*-тиоксантен-9-илиден]пропил] пиперазин-1-ил]этанол дигидрохлорид.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые оболочкой.

Состав:
Активное вещество – флупентиксола дигидрохлорид 0,584 мг/ 1,168 мг/ 5,84 мг, что соответствует 0,5 мг/ 1 мг/ 5 мг флупентиксола.
Вспомогательные вещества – лактозы моногидрат 27,7 мг/ 37,0 мг/ 38,0 мг, крахмал картофельный 55,4 мг/ 73,5 мг/ 77,0 мг, желатин 2,4 мг/ 2,76 мг/ 3,32 мг, тальк 6,3 мг/ 8,4 мг/ 9,1 мг, магния стеарат 0,45 мг/ 0,6 мг/ 0,65 мг.
Оболочка – желатин 0,371 мг/ 0,558 мг/ 0,558 мг, сахароза 35,9 мг/ 50,0 мг/ 60,9 мг, сахароза порошок 20,5 мг/ 16,2 мг/ 49,2 мг, железа оксид желтый (E172) 0,25 мг/ 0,25 мг/ 0,3 мг, полирующий воск Capol 1295® (смесь воска пчелиного белого и воска карнаубского).

Описание:
0,5 мг и 1 мг - круглые, двояковыпуклые коричневато-желтого цвета таблетки, покрытые сахарной оболочкой;
5 мг - овальные, двояковыпуклые коричневато-желтого цвета таблетки, покрытые сахарной оболочкой.

Фармакотерапевтическая группа:
антипсихотическое средство (нейролептик).
Код АТХ: N05AF01.

Фармакологические свойства
Флюанксол является антипсихотическим препаратом группы тиоксантенов.

Фармакодинамика

Антипсихотическое действие нейролептиков связано с блокадой дофаминовых рецепторов, а также, возможно, блокадой 5-НТ (5-гидрокситриптаминовых) рецепторов.

Антипсихотическое действие флупентиксола начинает проявляться уже при назначении суточной дозы 3 мг и его выраженность возрастает с увеличением дозы. Флупентиксол оказывает выраженное анксиолитическое действие. Препарат обладает растормаживающими (антиаутистическим и активирующим) свойствами, способствует активизации больных, повышает их коммуникабельность и облегчает социальную адаптацию.

В малых и средних дозах (до 25 мг в день) Флупентиксол не оказывает седативного действия, однако, при назначении препарата в дозе свыше 25 мг/сут может развиваться седативный эффект.

При приеме малых доз (до 3 мг/сут) флупентиксол оказывает антидепрессивное действие.

Фармакокинетика

Биодоступность флупентиксола при пероральном приеме составляет около 40%. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается примерно через 4-5 часов. Кажущийся объем распределения $(V_d)_\beta$ составляет около 14,1 л/кг. Связывание с белками плазмы крови около 99%.

Флупентиксол незначительно проникает через плацентарный барьер и в небольших количествах выделяется с грудным молоком. Период полувыведения составляет примерно 35 часов. Метаболиты не обладают нейролептической активностью; выделяются, в основном, с калом и, частично, с мочой.

При поддерживающей терапии у больных шизофренией с легкой или умеренной тяжестью заболевания рекомендуется поддерживать минимальную (то есть измеренную непосредственно перед введением) концентрацию флупентиксола в сыворотке в диапазоне 1-3 нг/мл (2-8 нмоль/л).

Показания к применению

В дозе до 3 мг/сут.

Депрессии легкой и средней степени тяжести, сочетающиеся с тревогой, астенией и отсутствием инициативы.

Хронические невротические расстройства с тревогой, депрессией и апатией.

Психосоматические нарушения с астеническими проявлениями.

В дозе 3 мг/сут и более.

Шизофрения и шизофреноподобные психозы с преобладанием галлюцинаторной симптоматики, бреда и нарушений мышления,

сопровождающиеся также апатией, анергией, снижением настроения и аутизмом.

Противопоказания.
Повышенная чувствительность к флупентиксолу или любому из вспомогательных веществ (в том числе известная повышенная чувствительность к фенотиазинам), наследственная непереносимость галактозы и/или фруктозы, недостаточность лактазы, недостаточность сахаразы и изомальтазы, нарушение абсорбции глюкозы и галактозы.
Сосудистый коллапс, угнетение сознания любого происхождения (в том числе вызванное приемом алкоголя, барбитуратов или опиоидов), кома.
Детский возраст (до 18 лет).

С осторожностью
органические заболевания головного мозга; умственная отсталость; судорожные расстройства; тяжелая печеночная недостаточность; гипокалиемия, гипомагниемия и генетическая предрасположенность к таким состояниям; сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе (риск транзиторного снижения артериального давления), в том числе удлинение интервала QT, брадикардия <50 ударов в минуту, недавно перенесенный острый инфаркт миокарда, декомпенсированная сердечная недостаточность, аритмия; наличие факторов риска развития инсульта; глаукома (и предрасположенность к ней); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; опиоидная и алкогольная зависимость (может усиливаться угнетение ЦНС); феохромоцитома, лейкопения; нарушение дыхания, связанное с острыми инфекционными заболеваниями, бронхиальной астмой или эмфиземой легких; болезнь Паркинсона (усиление экстрапирамидных расстройств); задержка мочи, гиперплазия предстательной железы с клиническими проявлениями (риск задержки мочи), синдром Рейе (повышение риска развития гепатотоксического действия); беременность, период грудного вскармливания.

Не рекомендуется назначать пациентам в состоянии психомоторного возбуждения дозы препарата до 25 мг/сут, т.к. активирующее действие Флюанксола может привести к обострению этой симптоматики.

Способ применения и дозы
Таблетки принимают внутрь: проглатывают, запивая водой.

Депрессии. Невротические расстройства. Психосоматические нарушения
Исходно 1 мг ежедневно как однократная утренняя доза или 0,5 мг дважды в день. Через неделю при недостаточном терапевтическом эффекте доза может быть увеличена до 2 мг в день. Ежедневную дозу более 2 мг и до 3 мг следует разделить на несколько приемов.

Пожилые пациенты: рекомендуемая суточная доза составляет 0,5-1,5 мг.

Реакция пациентов на Флюанксол обычно наступает в течение 2-3 дней. Если эффекта от максимальной дозы (3 мг в день) не наблюдается в течение недели, то препарат следует отменить.

Шизофрения и шизофреноподобные психозы.
Дозы препарата должны подбираться индивидуально в зависимости от состояния пациента. Как правило, первоначально следует применять небольшие дозы, которые затем быстро наращиваются до оптимальных в зависимости от клинического эффекта.

Начальная суточная доза – 3-15 мг – делится на 2-3 приема. При необходимости дозу можно увеличить до 20-30 мг в день. Максимальная суточная доза составляет 40 мг. Обычная поддерживающая терапия – 5-20 мг в день. Поддерживающая доза может быть назначена один раз в сутки утром.

Пожилые пациенты: рекомендуются более низкие дозы.

Длительность терапии зависит от природы заболевания. Терапия хронических психозов может длиться несколько лет.

Сниженная функция почек:
Флюанксол может назначаться в обычных дозах пациентам со сниженной функцией почек.

Сниженная функция печени:
Пациентам со сниженной функцией печени следует назначать меньшую дозу, а также по возможности проводить мониторинг концентрации флупентиксола в сыворотке крови.

Побочное действие
Большинство побочных эффектов являются дозозависимыми. Частота возникновения побочных эффектов и их интенсивность наиболее выражены на ранних этапах лечения и снижаются по мере продолжения терапии.

Информация о частоте возникновения побочных эффектов представлена на основании данных литературы и спонтанных сообщений. Частота указана как: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), либо неизвестно (нельзя оценить на основании существующих данных).

Со стороны нервной системы: очень часто - сонливость, акатизия, гиперкинез, гипокинезия; часто - головокружение, головная боль, тремор, дистония; от нечасто до редко – поздняя дискинезия, дискинезия,

паркинсонизм, расстройства речи, судорожные расстройства, поздняя дистония; очень редко – злокачественный нейролептический синдром.

Со стороны психической деятельности: часто - бессонница, депрессия, нервозность, ажитация, снижение либидо; нечасто – спутанность сознания.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – тахикардия, сердцебиение; нечасто – ортостатическая гипотензия, снижение артериального давления, «приливы»; редко – удлинение интервала QT на электрокардиограмме; очень редко – венозная тромбоэмболия.

Со стороны кровеносной и лимфатической системы: редко – тромбоцитопения, нейтропения, гранулоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения, гемолитическая анемия.

Со стороны органов зрения: часто - нарушение аккомодации, нарушение зрения, помутнение роговицы и/или хрусталика с возможным нарушением зрения; нечасто – непроизвольное движение глазных яблок.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - сухость во рту; часто - запор, диарея, диспепсия, повышенное слюноотделение, рвота; нечасто - боль в животе, тошнота, метеоризм, холестатическая желтуха (более вероятна между 2 и 4 неделями лечения).

Метаболические нарушения и расстройства питания: часто – повышение аппетита, повышение массы тела; нечасто – снижение аппетита; редко – гипергликемия, нарушение толерантности к глюкозе, гиперлипидемия.

Со стороны дыхательной системы: часто – одышка.

Со стороны эндокринной системы: редко – гиперпролактинемия, дисменорея, сахарный диабет, снижение потенции, изменение углеводного обмена.

Со стороны мочевыделительной системы: часто – задержка мочи, болезненное мочеиспускание.

Со стороны кожных покровов и подкожной клетчатки: часто – зуд, повышенное потоотделение; нечасто - дерматит, кожная сыпь, фотосенсибилизация.

Со стороны костно-мышечной системы: часто – миалгия; нечасто – мышечная ригидность.

Со стороны репродуктивной системы: нечасто – эректильная дисфункция, нарушения эякуляции; редко - гинекомастия, галакторея, аменорея.

Печеночные и гепатобилиарные нарушения: нечасто - изменение лабораторных показателей функции печени; очень редко - желтуха.

Со стороны иммунной системы: редко – гиперчувствительность, анафилактические реакции.

Со стороны организма в целом: часто - слабость, астения.

Могут возникать экстрапирамидные расстройства, особенно на ранних стадиях лечения. В большинстве случаев эти побочные эффекты успешно контролируются путем снижения дозы и/или применением антипаркинсонических препаратов. Однако рутинное применение антипаркинсонических средств для профилактики побочных эффектов не рекомендуется. Они не облегчают проявлений поздней дискинезии и могут ухудшить их. Рекомендуется снижение дозы или, если возможно, прекращение терапии флупентиксолом. При персистирующей акатизии могут быть полезны бензодиазепины или пропранолол.

При приеме флупентиксола также были зарегистрированы следующие побочные эффекты, возникающие при приеме и других нейролептиков: в редких случаях удлинение интервала QT, желудочковые аритмии – фибрилляция и тахикардия, внезапная смерть и развитие пароксизмов желудочковой тахикардии (Torsade des Pointes).

Резкое прекращение приема флупентиксола может сопровождаться возникновением реакций «отмены». Наиболее частые симптомы: тошнота, рвота, анорексия, диарея, ринорея, потоотделение, миалгии, парестезии, бессонница, нервозность, тревога и ажитация. Пациенты могут также испытывать головокружение, ощущения тепла и холода и тремор. Симптомы, как правило, начинаются в течение 1 - 4 дней после отмены и уменьшаются в течение 7 - 14 дней.

Передозировка

Симптомы.

Сонливость, кома, двигательные расстройства, судороги, шок, гипертермия/гипотермия.

При передозировке одновременно с приемом препаратов, оказывающих влияние на сердечную деятельность, были зарегистрированы изменения на ЭКГ, удлинение интервала QT, развитие пароксизмов желудочковой тахикардии (Torsade des Pointes), остановка сердца, вентрикулярная аритмия.

Лечение.

Симптоматическое и поддерживающее. Как можно быстрее должно быть произведено промывание желудка, рекомендуется применение активированного угля. Должны быть приняты меры, направленные на поддержание деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Не следует применять эпинефрин (адреналин), т.к. это может привести к последующему понижению артериального давления. Судороги можно купировать диазепамом, а двигательные расстройства бипериденом.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Флюанксол может усилить седативное действие алкоголя, действие барбитуратов и других угнетающих ЦНС веществ.

Флюанксол не следует назначать вместе с гуанетидином или аналогично действующими препаратами из-за возможного ослабления гипотензивного действия этих средств.

Одновременное применение нейролептиков и лития повышает риск нейротоксичности.

Трициклические антидепрессанты и нейролептики взаимно ингибируют метаболизм друг друга.

Флюанксол может снижать эффект леводопы и действие адренергических препаратов. Одновременное применение с метоклопрамидом и пиперазином повышает риск развития экстрапирамидных нарушений.

Увеличение интервала QT, характерное для терапии антипсихотическими средствами, может быть усилено при одновременном приеме препаратов, удлиняющих интервал QT: антиаритмических лекарственных средств IA и III классов (хинидин, амиодарон, соталол, дофетилид), некоторых антипсихотических средств (тиоридазин), некоторых антибиотиков–макролидов (эритромицин) и антибиотиков хинолонового ряда (гатифлоксацин, моксифлоксацин), некоторых антигистаминных средств (терфенадин, астемизол), а также цизаприда, лития и других лекарственных средств, увеличивающих интервал QT. Следует избегать одновременного приема Флюанксола и указанных выше препаратов.

Флюанксол следует с осторожностью назначать одновременно с препаратами, вызывающими электролитные нарушения (тиазидные и тиазидоподобные диуретики), и препаратами, способными повысить концентрацию флупентиксола в плазме крови, из-за возможного увеличения риска удлинения интервала QT и возникновения опасных для жизни аритмий.

Особые указания

При терапии любыми нейролептиками существует возможность развития злокачественного нейролептического синдрома (ЗНС). Основными симптомами ЗНС являются гипертермия, мышечная ригидность и нарушение сознания в сочетании с дисфункцией вегетативной нервной системы (лабильное артериальное давление, тахикардия, повышенное потоотделение). Кроме немедленного прекращения приема нейролептиков крайне необходимо использование общих поддерживающих мер и симптоматического лечения.

При сопутствующем сахарном диабете назначение Флюанксола может изменить концентрацию инсулина и глюкозы в крови, что может потребовать коррекции доз гипогликемических препаратов.

Если ранее пациент лечился нейролептиками или транквилизаторами с седативным действием, то их прием следует прекращать постепенно.

При длительной терапии, особенно максимальными суточными дозами, необходимо проводить тщательный контроль, периодически оценивая состояние пациентов, чтобы принять решение о возможности уменьшения поддерживающей дозы.

Как и другие препараты, принадлежащие к терапевтическому классу нейролептиков, Флюанксол может вызвать удлинение интервала QT.

Постоянно удлиненные интервалы QT могут повысить риск возникновения злокачественных аритмий.

Сообщалось о случаях развития венозной тромбоэмболии на фоне приема нейролептиков. В связи с тем, что пациенты, находящиеся на лечении нейролептиками, часто входят в группу риска развития венозной тромбоэмболии, до начала и во время лечения Флюанксолом необходимо определить факторы риска развития венозной тромбоэмболии и предпринять меры предосторожности.

В ходе рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований применения некоторых атипичных антипсихотических препаратов у пациентов с деменцией наблюдалось 3-кратное увеличение риска возникновения цереброваскулярных побочных реакций. Механизм такого повышения риска неизвестен. Нельзя исключать повышения риска и при применении других антипсихотических средств у других групп пациентов. У пациентов с риском развития инсульта следует применять Флюанксол с осторожностью.

Данные двух больших наблюдательных исследований показали, что у пожилых пациентов с деменцией, принимавших антипсихотические препараты, отмечалось незначительное повышение риска смерти, по сравнению с пациентами, не принимавшими антипсихотики. Достаточных данных для точной оценки величины риска и причин его повышения нет.

Флюанксол не зарегистрирован для лечения поведенческих расстройств у пожилых больных с деменцией.

При употреблении алкоголя на фоне лечения флупентиксолом возможно усиление угнетающего действия на ЦНС.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

Во время беременности Флюанксол следует применять, только если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

У новорожденных, чьи матери принимали нейролептические средства в последнем триместре беременности или во время родов, могут наблюдаться признаки интоксикации, такие как летаргия, тремор и чрезмерная возбудимость. Кроме того, у таких новорожденных отмечается низкий балл по шкале Апгар.

Во время лечения Флюанксолом допускается кормление грудью, если это признано клинически необходимым. Тем не менее, рекомендуется наблюдать за состоянием новорожденного, особенно в первые 4 недели после рождения.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами:
В период лечения необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска
Таблетки, покрытые оболочкой 0,5 мг, 1 мг, 5 мг.

Упаковка:
0,5 мг и 1 мг: По 50 или 100 таблеток в пластиковый контейнер с защитой от вскрытия детьми и контролем первого вскрытия. На крышку методом тиснения нанесена схема вскрытия контейнера. Контейнер с инструкцией по применению в картонную пачку.
5 мг: По 100 таблеток в пластиковый контейнер с защитой от вскрытия детьми и контролем первого вскрытия. На крышку методом тиснения нанесена схема вскрытия контейнера. Контейнер с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения
При температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступных для детей местах.

Срок годности
2 года.
Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек
По рецепту врача.

Название и адрес производителя
Х. Лундбек А/О
Оттилиавай 9,
ДК-2500 Вальбю,
Копенгаген, Дания

Представительство компании
Хорошевское шоссе, 32а,
Москва, 123007
Тел. (495) 380-31-97

Директор по медицине А.А.Мухин

Представительство компании Лундбек Экспорт А/С Дания Lundbeck Export A/S Denmark * МОСКВА * 1979